FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

GABRIEL GRENIER

Né à Châlons-sur-Marne, le 13 Août 1872

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OXALORACHIE

Président : M. ROUSSY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine, 15

1926

LE DOYEN : M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMI	Pathologie médicale.
LAVE	Pathologie chirurgicale.
ERTIN	Pathologie médicale.
SET	Pathologie chirurgicale
DOUIN	Pathologie médicale.
ET	Physiologie.
NCHETIÈRE	Chimie biologique.
NCA	Histologie.
LÉ	Pathologie médicale.
QUET	Pharmacologie et matière médicale.
ENAT	Pathologie chirurgicale.
AMPY	Histologie.
RAY	Pathologie médicale.
RC	Pathologie médicale.
BRE	Hygiène.
e JONG	Anatomie pathologique.
VOIR	Médecine légale.
ALLE	Obstétrique.
SSINGER	Pathologie médicale.
IX	Pathologie médicale.
RNIER	Pathologie expérimentale.
RVIER	Pathologie médicale.
ITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

M.	
DUGEROT	Pathologie médicale.
JÉNIOT	Obstétrique.

MM.	
RETTERER	Histologie.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.
LEREBOULLET..	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
RATHERY	Clinique médicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLET-BERT.....	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A ma chère Mère

A mon Président de thèse
M. le Professeur ROUSSY,
Officier de la Légion d'Honneur

A mes Maîtres

A mes Amis

Avant l'exposé de nos modestes recherches, il nous est un devoir tout particulièrement agréable de remercier nos Maîtres de cette Faculté et des Hôpitaux, et plus spécialement M. le Professeur ROUSSY, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse et qui, en nous ouvrant toutes grandes les portes de ses laboratoires, nous a permis, sous la direction dévouée et amicale de son chef de laborataire, M. le Docteur PEYRE, que je suis heureux de remercier de tout cœur, de mener à bien ce petit travail.

Nos sentiments de très vive reconnaissance vont à notre Maître, M. le Professeur Agrégé LHERMITTE, dont la bonté souriante et les bons conseils nous ont toujours guidé et aidé dans nos travaux. Nous gardons, des instants passés dans son service de l'Hospice Paul-Brousse, un souvenir ému et vivace.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'OXALORACHIE

Depuis longtemps l'acide oxalique qui existe dans certains végétaux et qui, d'ailleurs, tire son nom de l'un d'entre eux, a été observé dans les liquides d'excrétion des animaux ou dans les humeurs qui baignent leurs tissus ou dans le sang.

BRUGNATELLI, en 1787, trouve des cristaux dans les sédiments urinaires qui, bien qu'il n'en précise pas la nature, étaient, par la description qu'il en donne, des cristaux d'acide oxalique.

Caractérisé dans le sang par GARROD et BIRD, trouvé dans la sérosité du vésicatoire en 1911 par TESSIER, il s'élimine selon LOEPER, BERTRAND et BINET par diverses muqueuses et produit la lithiase oxalique intestinale.

Pour LECŒUR, l'oxalurie étudiée par Armand GAUTHIER et ALBAHARIE, a pour cause l'oxalémie.

Durant la dernière guerre, ayant à examiner au microscope un liquide céphalo-rachidien, notre Maître M. LHERMITTE avait constaté la présence de formes cris-

tallines rappelant à ses yeux l'aspect des cristaux de chlorure de sodium.

N'ayant jamais entendu parler dans la littérature médicale de cristaux semblables dans le liquide céphalo-rachidien, il pensa qu'en effet, étant donnée l'abondance de ce corps dans l'organisme, il pouvait s'agir de ce sel.

La brochure de RODILLON, parue en 1923 sur l'oxalorachie lui remit en mémoire sa première observation, et il nous engagea à poursuivre le travail dont nous exposons ici le résultat.

RODILLON s'exprime ainsi : « Si on examine entre lame et lamelle, au microscope, le sédiment de nombreux liquides céphalo-rachidiens, on y constate la présence de formes cristallines spéciales qui répondent aux caractères suivants :

1° Des tables rhomboidales de 10 à 20 millièmes de millimètre de côté et de 2 à 5 d'épaisseur, incolores, assez dures, d'aspect vitreux, se fragmentant en morceaux irréguliers par la pression.

Ces cristaux tabulaires ne prennent pas les matières colorantes des bactériologues, sont insolubles dans l'eau, même chaude, dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'acide acétique, mais se dissolvent dans les acides forts, l'acide chloridrique notamment.

Les réactifs des matières albuminoïdes sont sans action sur ces cristaux.

Ils donnent, en présence de résorcine et d'acide sulfurique, la coloration bleue caractérisant l'acide oxalique. calcinés sur une lame de platine avec précaution, ils

laissent un résidu blanc qui, traité par les acides, fait effervescence, ce résidu blanc disparaît au rouge.

2° Des rosaces répondant aux mêmes réactions que les tables rhomboédriques. Ces rosaces sont formées d'un disque lisse de 6 à 7 millièmes de millimètre de diamètre, entouré d'un anneau large formé de secteurs irréguliers entourant le disque central comme d'une auréole.

Le diamètre total de ces rosaces est d'environ 20 millièmes de millimètres.

Ces deux formes de cristaux d'oxalate calcique se rencontrent isolées ou simultanément.

Nous abordons ici, dans ce travail, le dosage de l'acide oxalique dans le liquide céphalo-rachidien. Sa présence dans le canal rachidien n'est pas surprenante, si on considère que toutes les humeurs de l'organisme en contiennent et qu'on en trouve même dans le liquide d'ascite et la sérosité des vésicatoires.

Nous avons examiné au microscope entre lame et lamelle tous les liquides céphalo-rachidiens que nous avons eu entre les mains et sur tous nous avons vu soit les cristaux en forme de pierres tombales, soit les rosaces décrites par Rodillon.

Toutes les fois que nous avons pu le faire, nous avons pratiqué les réactions caractéristiques de ce corps, celle de Caron et Raquet et celle de la résorcine en présence d'acide sulfurique.

Enfin, nous avons pratiqué le dosage de l'acide oxalique dans tous les liquides en appliquant la méthode de Kramer et Tisdall.

Nous avons divisé notre travail en trois parties.

Dans la première, nous exposons le principe de la méthode du dosage dont nous nous servons, suivi de la liste du matériel nécessaire. Ensuite nous décrivons la technique avec toutes les précautions qu'elle nécessite.

Dans la seconde, nous énumérons la liste des dosages que nous avons effectués avec le diagnostic de la maladie qui nécessitait la ponction céphalo-rachidienne.

Dans la troisième, nous essayons de tirer les conclusions que nos résultats nous semblent comporter.

Principe. — Dans le liquide céphalo-rachidien, on précipite l'acide oxalique par le chlorure de calcium à l'état d'oxalate de calcium insoluble. Ce précipité redissous dans l'acide sulfurique est dosé par une solution titrée de permanganate de potasse. Il faut avoir soin d'opérer en milieu privé de matières organiques.

Matériel nécessaire. — Une centrifugeuse; une trompe à eau; une pipette Pasteur dont la pointe est recourbée en crosse; de l'eau bi-distillée; une solution de chlorure de calcium à 1 %; une solution de chlorydrate d'ammoniaque à 30 %; une solution saturée d'acétate de soude à saturation; une solution d'ammoniaque à 2 %; une solution d'acide sulfurique normal; une solution de permanganate de sodium centi normal; des tubes à essais.

Technique. — A deux centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, on ajoute 4 à 5 cc. d'eau bi-distillée, 2 cc. de chlorure de calcium à 1 %, deux gouttes d'une solution de chlorhydrate d'ammoniaque à 30 %. Après une heure de

repos, on ajoute 2 cc. d'acétate de sodium à saturation. Bien mélanger en agitant, et laisser reposer une heure. Après centrifugation, on lave le précité qu'on débarrasse du liquide surnageant à l'aide de la trompe à eau et de la pipette Pasteur recourbée en crosse, dans le même tube avec de l'ammoniaque à 2 %. Après avoir répété trois fois ce lavage et cette décantation, on égoutte et on redissous le précité d'oxalate de calcium formé dans 2 cc. d'acide sulfurique normal, on tiédit au bain-marie, et on ajoute goutte à goutte une solution de permanganate titrée jusqu'à teinte rose persistant une minute. Il est de toute évidence que les récipients, tubes et flacons, les réactifs et l'eau doivent être purs de toute matières organiques.

DOSAGES

A..., 62 ans, démence artérioscléreuse lacunaire, B. W. négatif. 100 m/g par litre.

D..., homme de 47 ans, psychose polynévritique. 165 m/g par litre.

D..., femme de 24 ans, délire hallucinatoire chez une hérédo-syphilitique. 115 m/g par litre.

V... Eugénie, 76 ans, démence. B. W. négatif. 130 m/g par litre.

D... Jules, 62 ans, gâteux. 130 m/g par litre.

M..., homme. 80 m/g par litre.

N... Cécile, 68 ans, aphasie transitoire, mal de bright. 90 m/g par litre.

L..., femme de 73 ans, sénilité. 130 m/g par litre.

B... Henriette, 77 ans, varices, sénilité. 160 m/g par litre.

X..., hémorragie cérébrale, liquide céphalo-rachidien sanglant. 110 m/g par litre.

T..., pseudo-bulbaire. 148 m/g par litre.

B... Urbain, 52 ans, pseudo-bulbaire. B. W. positif. 233 m/g par litre.

T..., pseudo-bulbaire, le même malade que plus haut un mois après. 150 m/g par litre.

F... Joséphine, 70 ans, pseudo-bulbaire. B. W. positif. 216 m/g par litre.

L..., femme de 42 ans, état maniaque chez une syphilitique. B. W. positif dans le sang. 66 m/g par litre.

J..., femme, syphilis méningo-cérébrale. B. W. Guillain sont positifs. 83 m/g par litre.

L..., femme de 43 ans, psychose périodique. B. W. positif dans le sang, négatif dans le liquide céphalo-rachidien. 50 m/g par litre.

B..., femme psychose polynévritique, réaction de la syphilis négatives. 133 m/g par litre.

B..., femme de 47 ans, psychose polynévritique. B. W. négatif. 33 m/g par litre.

R..., femme de 37 ans, épilepsie. B. W. positif dans le sang. 132 m/g par litre.

R..., épilepsie méningée, paraplégie fruste, aphasie sensorielle, femme de 66 ans, albumine 0 gr. 30. 166 m/g par litre.

B..., 23 ans, crises comitiales. 120 m/g par litre.

J..., femme de 24 ans, démence précoce, début en 1918. B. W. négatif, Guillain négatif. 66 m/g par litre.

R... Marie, 47 ans, paralysie générale. B. W. positif. 83 m/g par litre.

R..., la même malade un mois après. 69 m/g par litre.

B..., femme de 42 ans, paralysie générale. 165 m/g par litre.

J..., syphilis cérébrale en cours de traitement, syndrome humoral syphilitique en régression, 3e ponction. 111 m/g par litre.

A... André, 72 ans, démence sénile, hémiplégie gauche sans aphasie. 133 m/g par litre.

M..., 71 ans, sénilité, paraplégie lacunaire. B. W. positif. 266 m/g par litre.

A... Lucie, 82 ans, sénilité, hémiplégie gauche. 100 m/g par litre.

A..., la veille de sa mort. 300 m/g par litre.

L..., femme de 85 ans, démence sénile. B. W. négatif dans le sang. 266 m/g par litre.

C..., 57 ans, démence pré-sénile, pas de signe neurologique. B. W. négatif. 85 m/g par litre.

F..., femme de 31 ans, démence épileptique, deux crises dans la journée de la ponction. 100 m/g par litre.

L..., femme de 21 ans, épilepsie, grosse arriération mentale, crises très fréquentes, père mort P. G., B. W. positif dans le sang. 140 m/g par litre.

D..., 17 ans, crises épileptiques, début à 11 ans, crises et vertiges presque quotidiens. 130 m/g par litre.

M..., épilepsie, crises depuis l'adolescence assez fré-

quentes, syndrome humoral syphilitique négatif. 100 m/g par litre.

G... Jean-Baptiste, 54 ans, coup de couteau ayant intéressé le plexus brachial. 165 m/g par litre.

K..., sénilité, 142 m/g par litre.

M..., 67 ans, homme diabétique, inégalité pupillaire, mal perforant. 138 m/g par litre.

F... Alexandre, 77 ans, hémiplégie gauche, albumine 0,30. B. W. négatif. 99 m/g par litre.

Q... Marie, femme, urémie céphalée, 0,95 d'urée dans le sang, 70 ans. 181 m/g par litre.

H... Félicité, 85 ans, sénilité glycosurie. B. W. négatif. 166 m/g par litre.

G... Victoire, lésion aortique, tumeur du frontal gauche, 70 ans. B. W. négatif. 66 m/g par litre.

T..., 233 m/g par litre.

D..., homme de 66 ans, ramollissement cérébral. B. W. positif. 66 m/g par litre.

D..., le même, la veille de la mort, à l'autopsie abcès du cerveau. 148 m/g par litre.

C..., Syndrome Eunuchoïde pluriglandulaire, homme de 67 ans. 183 m/g par litre.

X..., homme, quadriplégie traumatique. B. W. positif. 50 m/g par litre.

Si nous essayons de grouper nos malades observés par maladie, il ne nous est pas possible de mettre en évidence une relation entre le diagnostic et la quantité d'acide oxalique trouvé dans le liquide céphalo-rachidien. Que ce soit

pour l'épilepsie essentielle, pour les démences soit séniles, soit précoces, pour des affections d'ordre général, telles que des syndrômes plury-glandulaires, les syphilis méningées, les pseudo-bulbaires, nous trouvons des doses essentiellement variables et non caractéristiques de chacune de ces affections.

Cependant, deux de nos malades ont eu deux ponctions lombaires, l'une trois semaines avant la mort, l'autre la veille de la mort, et chez toutes deux nous avons trouvé une augmentation vraiment impressionnante de l'oxalorachie. Ces deux cas nous permettent-ils de généraliser et de dire que la teneur en acide oxalique du liquide céphalorachidien augmente chez les moribonds, nous n'oserions le dire, il nous faudrait des observations nombreuses nous donnant des résultats semblables.

CONCLUSIONS

Tous les liquides céphalo-rachidiens que nous avons eus entre les mains contenaient des critaux en forme de tables rhomboïdales ou en formes de rosaces.

Chaque fois que nous en avons pu faire l'examen chimique, grâce à l'abondance des matériaux mis à notre disposition, nous avons vérifié qu'ils étaient formés d'oxalates.

Dans tous les cas où ces vérifications chimiques n'ont pas été faites, la réduction du permanganate servant au dosage nous a montré la présence d'une substance réductrice qui, étant donné l'absence de toute matière organique dans les réactifs, ne peut être qu'un acide organique précipitant par le chlorure de calcium, c'est-à-dire l'acide oxalique.

D'autre part, il ne nous a pas été possible par catégorie où le diagnostic fut en correspondance avec des doses semblables ou même voisines d'acide oxalique.

Dans deux cas où les coïncidences nous ont permis de pratiquer deux dosages chez la même malade (longtemps avant la mort et la veille de la mort), nous avons cons-

taté une augmentation de l'acide oxalique chez le moribond.

Tous les liquides céphalo-rachidiens en présence desquels nous nous sommes trouvés sont pathologiques ou prélevés chez les vieillards. Que nous est-il permis de conclure ?

I. Dans les conditions où nous sommes placés il y a toujours de l'acide oxalique dans les liquides céphalo-rachidiens.

II. La posologie ne permet pas de dire qu'il y a plus ou moins d'acide dans telle ou telle des affections étudiées.

III. En présence de ces faits, nous pensons que ces recherches devraient être poursuivies et même qu'un dosage d'acide oxalique devrait être pratiqué dans le sang permettant d'établir un rapport $\frac{\text{oxalémie}}{\text{oxalorachie}}$, dont les variations donneraient la clef de certains problèmes de pathogénie.

Vu : Le Doyen,

ROGER.

Vu : Le Président de Thèse,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :

P. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

ALBAHARI. — **L'acide oxalique et ses origines.** Thèse de médecine de Paris, 1903.

DENIGES. — **Réaction de Catou et Raquet.** Annales de chimie analytique, 1920, page 215.

G. RODILLON. — **Sur les cristaux ou haltens dans les sédiments urinaires.** Académie de Médecine, 29 avril 1912.

G. RODILLON. — **Les cristaux d'oxalate de calcium dans le liquide céphalo rachidien.** Bulletin des sciences pharmaceutiques, n° 5. Mai 1920.

G. RODILLON. — **L'oxalorachie.** 1925.

JOUVE & C^ie^, Imprimeurs-Editeurs, 15, Rue Racine, PARIS. — I.M.L.